ITEM 298 : TUMEUR DU COLON ET DU RECTUM

CANCER COLORECTAL

= Atteint le **colon** dans 60% des cas (sex ratio 1/1) et le **rectum** dans 40% des cas (avec une prédominance masculine 2/1)
- 3ème cancer le plus fréquent = 40 000/an : incidence en ↗, âge moyen au diagnostic = 70 ans, 94% > 50 ans
- 2ème cause de mortalité par cancer = 18 000/an : mortalité en baisse, taux de survie global à 5 ans = **60%**
- **FdR** : âge > 50 ans, tabac, alcool, alimentation riche en protéines et faible en fibres, obésité, sédentarité, antécédents de CCR

Dépistage

Risque **moyen** = 4%	= Population général : **dépistage de masse** par **test immunologique de saignement occulte dans les selles** tous les **2 ans** entre **50 et 74 ans** (PCZ) → **coloscopie** si positive (8% de cancer, 40% de polypes) - Meilleures que Hémoccult® : meilleure sensibilité pour le dépistage de cancer et d'adénome, non positivé par l'alimentation (viande rouge, fruits crus), moins bonne spécificité (↗ nombre de coloscopies)	
Risque **élevé**	Atcds d'adénome ≥ 1 cm ou avec contingents villeux 1er cas de cancer colorectal	→ **Coloscopie** à **3 ou 5 ans**, puis **tous les 5 ans** si normale
	- Atcd familial au 1er degré : 1 cas de cancer colorectal < 60 ans ou 2 cas de cancer colorectal à tout âge	→ **Coloscopie** à **45 ans** (ou 10 ans avant l'âge du diagnostic du cas index), puis **tous les 5 ans**
	Maladie de Crohn ou **RCH :** soit étendue et évoluant depuis 8 ans, soit avec cholangite sclérosante **Acromégalie**	→ **Coloscopies** itératives tous les 3 à 5 ans ± Avec **chromo-endoscopie** en cas de MICI
Risque **très élevé**	**- Syndrome de Lynch ou HNPCC** (4% des CCR) **- Polypose adénomateuse familiale**	→ **Coloscopies** itératives tous les 1 à 2 ans ± Avec **chromo-endoscopie**
Syndrome de Lynch	Maladie héréditaire, autosomique dominante, mutation des gènes MMR (MLH1, MSH2) entraînant une instabilité microsatellitaire (MSI), pénétrance de 70% chez l'homme et 40% chez la femme **Spectre étroit** (PCZ) = CCR, endomètre, voies urinaires supérieures, intestin grêle **Spectre large** = estomac, voies biliaires, ovaires, glioblastomes, tumeurs cutanés bénignes et malignes	

Diagnostic

SF	**Cancer colique**	= Situé en amont de la jonction recto-sigmoïdienne, à > 15 cm de la marge anale : - Très longtemps asymptomatique (d'où l'importance du dépistage) - **AEG**, **douleurs abdominales**, **trouble du transit** d'apparition ou de modification récente - **Hémorragie digestive** : **anémie** (colon droit surtout), **méléna** et/ou **rectorragies** - **Complication** : **surinfection** mimant une sigmoïdite aiguë, **occlusion aiguë, perforation, endocardite/septicémie** à germe digestif (*S. bovis*), **Métas** → **Diagnostic** : **coloscopie totale** avec **biopsies**
	Cancer rectal	- **Rectorragies +++** - **Syndrome rectal** : faux besoins impérieux, émissions afécales de glaires, épreintes (douleurs en FIG irradiant vers l'anus), ténesme (tension douloureuse anale) - **Trouble du transit** d'apparition/modification récente - Plus rarement : **occlusion aiguë, anémie, découverte de métastase** → Diagnostic : **rectoscopie au tube rigide** ou **coloscopie courte** avec **biopsies** (coloscopie totale en général faite pour ne pas méconnaître une 2ème lésion)
SC		- **TR systématique :** en cas de cancer rectal moyen ou bas décrire siège, extension endoluminale, mobile ou fixé - Extension : **ganglion de Troisier**, **TR**, **hépatomégalie**, ascite, nodule de carcinose péritonéale palpable
Bilan	**Cancer colique**	- Bilan d'extension local : **Coloscopie totale** : recherche de lésions synchrones du rectum et du colon → En cas de sténose non franchissable : coloscopie dans les 6 mois après résection - Bilan d'extension régional et à distance : **Scanner thoraco-abdomino-pelvien** (ou **RP + écho abdo** à défaut) : recherche de Métas surtout hépatique et pulmonaire - **Dosage de l'ACE,** CA19-9 : uniquement pour le suivi, jamais pour le diagnostic - Bilan pré-thérapeutique : état général, état nutritionnel, bilan d'opérabilité
	Cancer rectal	- Tout comme le cancer colique + - **Echo-endoscopie rectale** et **IRM pelvienne** : extension pariétale, atteinte ganglionnaire

Histologie

Adénocarcinome : **liberkühnien** dans la majorité des cas (75%), **colloïde**, **mucineux**
- Classification TNM et stade AJCC : nécessite l'examen de **≥ 12 ganglions régionaux** sur la pièce de colectomie
- Détermination du statut tumoral : - **RAS (KRAS** et **NRAS)** si M+ : prédictif de la non-réponse aux anti-EGFR si muté
  - **Mutation BRAF V600E** : mauvais pronostic si muté
- Recherche de **phénotype MSI** : si < 60 ans ou antécédent familial ou personnel de cancer du spectre HNPCC
- Recherche de **déficit en DPD** : ajustement de la chimiothérapie

<table>
<tr><td>Classification</td><td colspan="5">Tis : intra-épithéliale ou intra-muqueux
T1 : sous-muqueuse
T2 : musculeuse
T3 : sous-séreuse (colon), méso-rectum (rectum)
T4 : 4a = séreuse = péritoine, 4b = organe voisin</td><td>N1a : 1 ADP régionale
N1b : 2-3 ADP régionales
N1c : dépôts tumoraux satellites
N2a : 4-6 ADP régionales
N2b : ≥ 7 ADP régionales</td><td>M1a : 1 MT (dont ADP sus-claviculaire, iliaque externe ou commune)
M1b : plusieurs MT ou carcinose péritonéale</td><td>Stade 1 : T1-2
Stade 2 : T3-4
Stade 3 : N+
Stade 4 : M+</td></tr>
<tr><td rowspan="8">Cancers colorectaux non métastatiques</td><td rowspan="2">Cancer du colon non métastasé</td><td>Chirurgie</td><td colspan="4">= Exérèse de la tumeur primitive avec marges de colon sain ≥ 5 cm + exérèse des vaisseaux et du mésocolon contenant les ganglions lymphatiques (curage)
- Possiblement sous coelioscopie
- Hémicolectomie (droite ou gauche) ou sigmoïdectomie ± étendue au rectum
- Rétablissement immédiat de continuité</td></tr>
<tr><td>Chimiothérapie adjuvante</td><td colspan="4">= FOLFOX = oxaliplatine + 5FU + acide folinique : pendant 6 mois
- Indication formelle si stade 3 (N+)
- Discuté si stade 2 selon le pronostic : stade IIA, B ou C, âge, nombre de ganglions examinés, phénotype MSI (de bon pronostic), différenciation…</td></tr>
<tr><td rowspan="6">Cancer du rectum non métastasé</td><td>Néo-adjuvant</td><td colspan="4">Uniquement dans les tumeurs du bas et du moyen rectum
T3-T4 et/ou N+ :
- Radiothérapie : 25 Gy en 5 jours et intervention 7 jours après fin de traitement
OU
- Radiochimiothérapie : 45-50 Gy en 5-6 semaines avec intervention à 7-8 semaines
En cas de réponse clinique complète : surveillance simple possible</td></tr>
<tr><td></td><td colspan="4">Pour les petites tumeurs du bas et moyen rectum, une radiochimiothérapie peut être proposée avec exérèse trans-anale de la tumeur résiduelle.</td></tr>
<tr><td rowspan="4">Chirurgie</td><td colspan="4">= Conservation ou amputation du rectum et de l'anus : selon le siège de la tumeur ➙ nécessité d'une marge d'amont ≥ 5 cm et d'une marge d'aval ≥ 1 cm
- Curage mésentérique systématique
➙ Tumeur T1N0 superficielle : possibilité de traitement trans-anal ou endoscopique</td></tr>
<tr><td>Haut rectum</td><td>10-15 cm de la marge anale</td><td colspan="2">- Exérèse de la tumeur jusqu'à 5 cm sous le pôle inférieur
- Exérèse totale du méso-rectum
- Anastomose colo-rectale ou colo-anale</td></tr>
<tr><td>Moyen rectum</td><td>5-10 cm de la marge anale</td><td colspan="2">- Exérèse de la tumeur jusqu'à 5 cm sous le pôle inférieur
- Stomie latérale temporaire avec anastomose colo-anale 2nd
- Exérèse totale du méso-rectum</td></tr>
<tr><td>Bas rectum</td><td>< 5 cm de la marge anale</td><td colspan="2">- Proctectomie si possible (marge rectale distale > 2 cm)
- Lésion très basse envahissant le sphincter anal ou distante de < 1 cm (soit < 4 cm de la marge anale) : amputation abdominopérinéale du rectum avec exérèse totale du méso-rectum et colostomie gauche terminale définitive</td></tr>
<tr><td>Adjuvant</td><td colspan="4">= Chimiothérapie adjuvante (FOLFOX) : si tumeur stade III (N+)</td></tr>
<tr><td rowspan="3">Cancers colorectaux compliqués</td><td colspan="5">➙ Intervention en urgence</td></tr>
<tr><td>Occlusion</td><td colspan="4">- Colostomie 1ère (le plus près possible en amont de la tumeur), puis résection-anastomose emmenant la colostomie dans un 2nd temps à 8-15 jours
- Colectomie subtotale (si caecum pré-perforatif) : lever de l'occlusion et traitement carcinologique en 1 temps
- Traitement endoscopique ou radiologique si risque opératoire élevé : endoprothèse colique trans-tumorale suivie d'une chirurgie carcinologique quelques jours après
- MT non résécable : - Prothèse définitive si soins de support exclusif
- Stomie de décharge ou résection si chimiothérapie envisagée</td></tr>
<tr><td>Perforation</td><td colspan="4">- Résection de la tumeur et de la zone perforée sans rétablissement immédiat de continuité avec 1 ou 2 stomies temporaires
- Sous triple antibioprophylaxie IV (C3G + fluoroquinolone + aminoside)</td></tr>
</table>

<table>
<tr><td rowspan="6"></td><td rowspan="4">Surveillance</td><td>Clinique</td><td colspan="3">- Examen clinique : tous les 3 mois pendant 3 ans puis tous les 6 mois pendant 2 ans</td></tr>
<tr><td>Radiologique</td><td colspan="3">- Echo abdo : tous les 3 mois pendant 3 ans puis tous les 6 mois pendant 2 ans
- RT : tous les ans pendant 5 ans
- Scanner TAP : en alternance avec écho abdo et RT</td></tr>
<tr><td>Endoscopique</td><td colspan="3">- Coloscopie : - 2 à 3 ans après l’intervention puis tous les 5 ans si normale
- A 6 mois si coloscopie initiale incomplète (occlusion…)
- A 1 an si associée à ≥ 3 adénomes ou à 1 adénome avancé (> 1 cm, villeux, dysplasie sévère, carcinome in situ)
➙ Arrêt de la surveillance endoscopique si N et bénéfice incertain (comorbidité sévère, > 80 ans, espérance de vie réduite…)</td></tr>
<tr><td>Autres</td><td colspan="3">- Dosages répétés d’ACE : optionnel, recommandé si stade II-III
- PET-scanner : si ↗ ACE avec bilan négatif</td></tr>
<tr><td colspan="2">Indication de consultation oncogénétique</td><td colspan="3">- ≥ 2 antécédents familiaux de cancer du spectre HNPCC dont 1 < 50 ans
- Antécédent personnel de cancer du spectre HNPCC
- Cancer colorectal < 40 ans
- Phénotype MSI +</td></tr>
<tr><td rowspan="4">Cancers colorectaux métastatiques</td><td colspan="4">Métastases : - 20 à 30% de métastase hépatique au diagnostic (métastase synchrone)
- 30 à 40% de risque de métastase métachrone si absente initialement</td></tr>
<tr><td>TTT curatif</td><td colspan="3">- Exérèse chirurgicale première des métastases hépatiques si synchrone = réalisable dans 10-25% des cas, selon des critères anatomiques, techniques et carcinologiques (le nombre n’est pas limitant) : tumorectomie, segmentectomie, lobectomie, hémi-hépatectomie, hépatectomie élargie ± traitement de certaines métastases par radiofréquence percutanée ou per-opératoire
➙ En cas de métastase hépatique résécable : bilan par IRM hépatique + PET-scan systématique
- MT pulmonaires : discuter chirurgie d’exérèse si isolées ou associées à des MT hépatiques résécables
- Carcinose péritonéale : discuter chirurgie ± chimio-hyperthermie intra-péritonéale (CHIP)
➙ Chimiothérapie néo-adjuvante ou adjuvante : améliore la survie, peut rendre résécables des métastases jugées initialement non résécables</td></tr>
<tr><td rowspan="2">TTT palliatif</td><td>Chimio-thérapie ± Thérapie ciblée</td><td colspan="2">➙ Réduction de la masse tumorale dans 50% des cas, amélioration de la qualité de vie et allongement de la médiane de survie de 2 ans (en l’absence de MT résécable)
- Chimiothérapie : FOLFIRINI (5-FU + oxaliplatine + irinotécan), FOLFOX, 5-FU orale (capécitabine)
± Thérapie ciblée associée : - Ac anti-EGFR = cetuximab, panitumumab : si RAS sauvage
- Ac anti-VEGF = bevacizumab : si RAS muté
- Evaluation à 2-3 mois : - Discuter la chirurgie si résécable
- Réponse/stabilisation mais non résécable : poursuite de chimio-thérapie ou pause thérapeutique (avec suivi tous les 2 mois)</td></tr>
<tr><td>Traitement chirurgical de la tumeur primitive</td><td colspan="2">- Si exérèse de MT : double résection du primitif et des MT hépatiques en 1 ou 2 temps
- En l’absence de possibilité d’exérèse de MT : résection du primitif optionnelle, envisagée si symptomatique (syndrome rectal, obstruction, tumeur hémorragique)
- Palliatif : - Hémostase endoscopique : thermo-coagulation, injections hémostatiques
- Désobstruction : thermo-coagulation endoscopique, endoprothèse</td></tr>
</table>

TUMEUR COLORECTALE BENIGNE

Physio-pathologie

Polype = tumeur de petite taille faisant saillie dans la lumière colorectale, très fréquents ➝ **polypose** si ≥ 10 polypes
- Caractéristiques : **sessile**, **pédiculé** ou **plan,** de nature **bénigne** ou **maligne**

Polype adénomateux	= **Polyadénome** = **adénome** : prolifération des cellules des **glandes de Lieberkühn** - **Adénome tubuleux** (75%), **tubulovilleux** (20%), **villeux** (5%) - Prévalence élevée, ↗ avec l'âge (30% à 65 ans), prédominance masculine (2/1) - Risque de **dysplasie** (de **bas grade** = bénin, puis **haut grade** = cancer intra-épithélial = malin) ➝ **FdR de transformation néoplasique** (PCZ) : nombre ≥ 3, taille ≥ 1 cm, dysplasie de haut grade
Autres lésions	**- Lésions festonnées :** polypes hyperplasiques vs **adénomes festonnés sessiles** (colon D) vs **adénomes festonnées traditionnels** (seuls les 2 derniers sont des lésions pré-cancéreuses +++) - **Polype juvénile** : tubes kystiques dans le chorion, rares, chez les enfants (polypose juvénile) **- Pseudo-polype inflammatoire** : muqueuse et tissu de granulation, après cicatrisation d'ulcération de MICI

Diagnostic

C	**= Généralement asymptomatique**, de découverte fortuite par **coloscopie** de dépistage - **Saignement** d'un polype volumineux : **rectorragie, anémie ferriprive** (saignement occulte)
PC	- **Rectoscopie au tube rigide** : sans préparation ou 1-2 lavement, explore le rectum et jusqu'au bas sigmoïde - **Rectosigmoïdoscopie** : après 1-2 lavements évacuateurs, explore le rectum et tout ou partie du sigmoïde - **Coloscopie totale** (PCZ) : **GOLD STANDARD**, sous AG ou sédation simple, précédée d'un **lavage colique complet** par 3-4L de PEG la veille, explore tout le colon ± dernières anses grêles ➝ Risque de **perforation colique** (1/1000) ± **chromo-endoscopie** (mise en évidence des reliefs) : recommandée en cas de syndrome de Lynch ou MICI - **Coloscopie virtuelle** = **coloscanner** : validé pour la détection de polypes > 6 mm - **Vidéocapsule colique** : en phase d'évaluation

Traitement

- Polypectomie endoscopique : tout polype découvert doit être traité au cours de la coloscopie par **destruction à la pince** (polype très petit) ou **ablation à l'anse diathermique** ± **mucosectomie** (facilite l'exérèse des polypes sessiles)
- Examen histologique systématique de la pièce de polypectomie (ou des biopsies à défaut) : type histologique, degré de dysplasie, envahissement de la sous-muqueuse si malin
- **Résection colique segmentaire** en cas d'histologie défavorable ou d'envahissement des marges de section

Surveillance après exérèse	**= Coloscopie de contrôle** : - A **3 ans** si ≥ 1 FdR de transformation néoplasique - A **5 ans** sinon ➝ Seules les polypes adénomateux justifient une surveillance coloscopique ➝ Surveillance interrompue si ne prolonge pas l'espérance de vie
Si transformation cancéreuse = foyers de carcinomes sous-muqueux	**= Exérèse chirurgicale** systématique, sauf si toutes les conditions sont réunies **:** - Envahissement sous-muqueux superficiel (<1 mm) - Exérèse complète avec marge de sécurité > 1 mm - Cancer bien ou moyennement différencié - Absence d'embole lymphatique ou vasculaire - Absence de budding (= amas de cellules tumorales)

POLYPOSE

Polypose adénomateuse familiale = PAF	= Mutation constitutionnelle du **gène APC** (K5) : maladie héréditaire autosomique dominante**,** de pénétrance quasi-complète ➝ 1% des CCR - Forme classique : > 100 polypes ➝ **cancérisation** inéluctable **< 40 ans** - **Colectomie totale** ou **coloproctectomie préventive** indiquée vers 15 à 25 ans	
	Autres tumeurs associées	- **Adénomes duodénaux** (notamment péri-ampullaire) : à dépister par **endoscopie digestive haute** ➝ **duodéno-pancréatectomie céphalique** si dégénérescence - **Tumeurs desmoïdes** (mésenchymateuse) : bénigne, mortalité par compression des organes avoisinants (notamment mésentérique)
Autres	**- Polypose familiale atténuée = Syndrome MAP** (***MYH associated polyposis***) **:** 5 – 100 polypes, autosomique récessif, gène MUTYH ➝ chirurgie préventive selon le nombre **- Syndrome de Peutz-Jeghers** : gène STK11, hamartomes et pigmentation cutanéo-muqueuse, risque de cancer du colon, de l'intestin grêle, du pancréas et de l'ovaire **- Maladie de Cowden** : gène PTEN, hamartomes multiples, risque cancer du sein, de l'endomètre et de la thyroïde, plus rarement intestinal **- Polypose juvénile** : gènes SMAD4 ou BMPRA1, hamartomes colorectaux fréquents ➝ risque de CCR	